



**Escuela de Enfermería de Ávila, centro adscrito a la  
Universidad de Salamanca**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**TITULO: PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: CONSUMO DE  
YOGUR COMO FACTOR PROTECTOR DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2**

Titulación: GRADO EN ENFERMERÍA

Estudiante: ALBERTO CÓCERA GARCÍA

Tutor: D<sup>a</sup> GEMMA PRIETO DE LAMO

Fecha: Julio 2015

## INDICE

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA .....</b>	<b>3</b>
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>7</b>
3.1. HIPÓTESIS .....	7
3.2. OBJETIVO PRINCIPAL .....	7
3.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	7
<b>4. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>8</b>
4.1. DISEÑO .....	8
4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	8
4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	8
4.3.1. SUJETOS DE ESTUDIO .....	8
4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	8
4.3.3. CRITERIOS DE RETIRADA .....	9
4.3.4. TAMAÑO MUESTRA .....	9
4.4. VARIABLES DE ESTUDIO.....	10
4.4.1. DEPENDIENTE.....	10
4.4.2. INDEPENDIENTE.....	10
4.4.3. COVARIABLES.....	10
4.5. FASES DE ESTUDIO .....	11
4.6. APARATAJE .....	14
4.7. PLAN DE ANÁLISIS .....	15
4.8. ASPECTOS ÉTICOS .....	15
4.9. LIMITACIONES .....	16
<b>5. PLAN DE TRABAJO.....</b>	<b>19</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>22</b>
<b>7. ANEXOS .....</b>	<b>25</b>
7.1. ANEXO 1: TEST DEL RIESGO DE DMT2 FINDRISC.....	25
7.2. ANEXO 2: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DMT2.....	26
7.3. ANEXO 3: ENCUESTA DE CONSUMO DE YOGUR.....	27
7.4. ANEXO 4: TABLA ESTIMACION ACTIVIDAD FÍSICA.....	28
7.5. ANEXO 5: CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA.....	30
7.6. ANEXO 6: COMPROMISO DE COLABORACIÓN DE LOS PROFESIONALES...	31
7.7. ANEXO 7: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS.....	33
7.8. ANEXO 8: HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO .....	35
7.9. ANEXO 9: HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	37
7.10. ANEXO 10: ABREVIATURAS .....	38
7.11. ANEXO 11: DIAGRAMA DE FLUJO DE SUJETOS DE ESTUDIO .....	39
7.12. ANEXO 12: DIAGRAMA COHORTES.....	40
7.13. ANEXO 13: HOJA INFORMATIVA DEL TTOC.....	41

## 1. RESUMEN

**OBJETIVO:** estudiar la asociación entre el consumo de yogur y el riesgo de desarrollar DMT2 en la población adulta abulense con riesgo moderado, alto y muy alto de desarrollar esta patología.

**DISEÑO:** Estudio de cohortes dinámicas prospectivas de carácter longitudinal multicéntrico. Con un periodo de seguimiento de 15 años.

**SUJETOS:** Cohorte expuesta: 9.595 sujetos adultos en riesgo de desarrollar Diabetes Tipo 2 que consumen un yogur al día como mínimo. Cohorte no expuesta: 9.595 sujetos adultos en riesgo de desarrollar Diabetes Tipo 2 que consumen menos de un yogur al día. Proporción cohorte expuesta-no expuesta: 1:1.

**VARIABLES:** Dependiente: Diabetes Mellitus tipo 2. Independiente: Cantidad y tipo de yogur consumido. Covariables: sociodemográficas, antropométricas y relacionadas con la DMT2.

**DESARROLLO:** 1. Reclutamiento de profesionales, 2. Preparación del estudio, 3. Prueba piloto, 4. Selección de los sujetos del estudio, 5. Reclutamiento de los sujetos del estudio y valoración inicial, 6. Creación de las cohortes de estudio, 7. Seguimiento de las cohortes de estudio, 8. Cierre de la recogida de datos, 7. Análisis de datos y difusión de los resultados.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Los datos serán analizados de acuerdo con la herramienta del Strobe Cohort Studies. Se realizará análisis de la comparabilidad basal de los grupos, estadística univariante, bivalente y multivariante (logística).

**ASPECTOS ÉTICOS:** Se respetarán las normas de Buena Práctica Clínica vigentes.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes Mellitus tipo 2, Yogur, Riesgo de Diabetes, Estudio de Cohortes.

## 2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), que se caracteriza en parte por la resistencia insulínica, es una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo. La resistencia insulínica es una condición patológica en la cual la insulina se vuelve menos efectiva para reducir la glucemia. La DMT2 ocurre cuando el crecimiento de los islotes de las células beta pancreáticas no consigue compensar el grado de resistencia insulínica<sup>1</sup>.

Se prevé que el número de personas con DMT2 en el mundo se incremente de 382 millones en 2014, que supone una prevalencia del 8,3%, a 592 millones en 2035, con un 77% del incremento en países en desarrollo y en torno al 23% en países desarrollados<sup>2</sup>. En 2014 en España se estiman 3,7 millones de pacientes con Diabetes, con una estimación del 99,98% del tipo DMT2<sup>3</sup>, de los cuales 1,2 millones no están diagnosticados, lo que coloca la tasa nacional de prevalencia de DMT2 en el 10,56%. La diabetes de ambos tipos está relacionada con más de 24.000 muertes al año y con un coste pecuniario sanitario medio al año por persona con diabetes de más de 2.700-3.600 € que representaría en torno al 8% del gasto sanitario español<sup>2,4</sup>. Teniendo en cuenta el elevado infradiagnóstico de la DMT2, el coste de la DM podría ascender al 12,5% del gasto sanitario español de estar todos los pacientes diagnosticados<sup>4</sup>.

En comparación con la población no afectada, aquellos con DMT2 tienen más riesgo de desarrollar otras patologías crónicas, incluyendo enfermedad cardiovascular<sup>5</sup>. Por tanto, la identificación de factores de riesgo modificables para realizar prevención primaria de la DMT2 es un asunto de considerable importancia para la salud pública.

El rápido incremento en la incidencia de DMT2 indica una baja correlación con causas genéticas y una fuerte correlación con el estilo de vida y/o los factores ambientales<sup>1,6</sup>.

La dieta guarda relación con el desarrollo de diabetes y los cambios en el estilo de vida pueden reducir la incidencia de diabetes tipo 2 (DMT2)<sup>7</sup>.

Diversos ensayos clínicos en los que se modificaban hábitos de vida y dietéticos han demostrado una mayor reducción de la incidencia de DMT2 que la profilaxis farmacológica en los sujetos con riesgo de desarrollar esta patología<sup>8</sup>. De acuerdo con esto, los buenos hábitos alimenticios son estrategias efectivas para reducir dicha incidencia<sup>1,8,9</sup>.

Por tanto, es necesario profundizar en el estudio de los efectos de la composición específica de la dieta sobre el riesgo de desarrollar DMT2.

El consumo de derivados lácteos supone un aporte nutricional presente en la dieta mediterránea<sup>10</sup>. En España en el año 2013 se consumieron 15,53 litros de yogur por persona de media, lo que supone el 40,9% de la ingesta de productos derivados de lácteos en la dieta<sup>11</sup>. Esta importante presencia del yogur en la dieta de los españoles justifica que se investigue los efectos que puede tener en el desarrollo de enfermedades como la DMT2<sup>8,12</sup>.

Los productos lácteos son alimentos complejos con muchos compuestos bioactivos que producen diversos efectos en la salud, y su asociación con la DMT2 ha atraído mucha atención<sup>7,13</sup>. No parece estar claro si existe una relación protectora entre el consumo total de productos lácteos y el desarrollo de DMT2 debido a la disparidad de resultados entre los estudios publicados hasta el momento<sup>7,9,14,15</sup>.

Hay indicios de que ciertos componentes de los productos lácteos, como el calcio, la vitamina D, el magnesio, la lactosa y las proteínas lácteas tienen un impacto favorable en la regulación metabólica<sup>1,15</sup>, en concreto en la homeostasis de la glucosa<sup>16</sup>.

El yogur se prepara a partir de leche fermentada por adición de una bacteria, que produce ácido láctico que actúa sobre la proteína de la leche para darle al yogur su textura y acidez características<sup>17</sup>. La leche más usada para producir yogur es la de

bobino y las primeras descripciones escritas inequívocas de consumo de yogur datan del siglo XI d.C.<sup>18</sup>

En cuanto al consumo de yogur, algunos estudios de cohortes han reportado asociación inversa entre la ingesta de yogur bajo en grasa y el riesgo de DMT2<sup>15</sup>. También se ha observado en un meta-análisis una asociación inversa con la DMT2, en él se observó que por cada porción de yogur al día se producía un descenso del 18% en el riesgo de desarrollar DMT2<sup>14</sup>. Esta asociación protectora entre el consumo de yogur y la DMT2 se observó también en un estudio de casos-controles con una reducción del riesgo del 19%, aun después del ajuste por los potenciales factores de confusión<sup>7</sup>. Otros meta-análisis han reportado dicha asociación inversa en un 17%<sup>19</sup> y en un 18% para yogures bajos en grasa<sup>15</sup>, mientras que la reducción del riesgo de DMT2 con el consumo de queso fue del 15%<sup>15</sup>.

También hay estudios que sugieren la existencia de una relación dosis-respuesta entre el factor protector del yogur con la reducción de la DMT2, así como con el queso. Dengfeng et al, identificaron que 50 g/día de yogur y 30 g/día de queso suponían una reducción del riesgo de DMT2 del 9% y 20% respectivamente<sup>15</sup>.

A pesar de que algunos estudios muestran que el consumo de yogur puede ser un factor protector para la DMT2<sup>7,12,14,15,19,20,21,22</sup>, el mecanismo exacto todavía no está claro<sup>21</sup>. Uno de los meta-análisis muestra que el efecto protector del consumo de yogur se ve atenuado cuando se ajusta por la variable historia familiar de DMT2, lo cual pone de manifiesto que algunos de los estudios primarios tienen algunas limitaciones por no tener en cuenta los factores de confusión influyentes en la relación entre el consumo de yogur y el desarrollo de DMT2<sup>15</sup>.

Existen escasos estudios en nuestro país<sup>22</sup> por lo que este estudio contribuirá a sumar la evidencia necesaria para inferir las conclusiones a dicha población española.

Este estudio pretende solucionar algunas limitaciones presentes en las publicaciones existentes en la actualidad como son la homogeneidad socioeconómica

de la población estudiada<sup>14</sup>, la cuantificación poco detallada del consumo de yogur por raciones<sup>14,15</sup>, la distinción entre consumo de yogur normal y bajo en grasas<sup>12,14,15</sup>, y la recogida retrospectiva de datos, muy influenciada por la memoria de los sujetos de estudio<sup>12</sup>.

También se estudiará a una población con riesgo de desarrollar DMT2, lo que descarta esta característica como factor de confusión, presente en otros estudios<sup>7,12,14,15,21</sup> y además aporta un aspecto novedoso hasta el momento puesto que ningún estudio de los publicados se centran en el efecto de esta exposición en población con riesgo moderado, alto y muy alto de desarrollar esta patología.

Por otro lado se hará un seguimiento anual del consumo del yogur con el fin de tener un registro exhaustivo del mismo y detectar posibles variaciones en su consumo<sup>7</sup>.

Todos estos aspectos respaldan la necesidad de llevar a cabo más estudios para verificar que el consumo de yogur es un factor protector de la DMT2 y que existe una relación dosis-respuesta.

Por ello el propósito de éste proyecto de investigación es estudiar la asociación entre el consumo de yogur y el riesgo de desarrollar DMT2 en la población abulense adulta de riesgo de desarrollar esta patología.

## **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **3.1. HIPÓTESIS**

La hipótesis de este proyecto de investigación es que el consumo de yogur reduce el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 en la población adulta abulense con riesgo moderado, alto y muy alto de desarrollar esta patología.

### **3.2. OBJETIVO PRINCIPAL**

El objetivo principal es estudiar la asociación entre el consumo de yogur y el riesgo de desarrollar DMT2 en la población adulta abulense con riesgo moderado, alto y muy alto de desarrollar esta patología.

### **3.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1.- Conocer la relación dosis-respuesta entre el consumo de yogur diario y la disminución del riesgo de padecer DMT2.

2.- Determinar si existen diferencias en la relación del yogur desnatado y normal con la incidencia de DMT2.



## 4. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1. DISEÑO

Estudio de cohortes dinámicas prospectivas de carácter longitudinal multicéntrico. Con un periodo de seguimiento de 15 años.

### 4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

Área de Salud de Ávila que da cobertura sanitaria a una población de un entorno urbano, semiurbano y rural.

### 4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

#### 4.3.1. SUJETOS DE ESTUDIO

- Sujetos mayores de 17 años, sin diagnóstico de DM (tipo 1 y 2), con riesgo de desarrollar DMT2 (puntuación superior a 14 puntos en la escala de FINDRISC del Anexo 1), que residan y sean atendidos en el ámbito de estudio y que deseen participar en el mismo.
- **Cohorte expuesta:** sujetos que consumen como mínimo un yogur al día . Fuente de información: encuesta prospectiva del consumo de yogur de una semana.
- **Cohorte no expuesta:** sujetos que consumen menos de un yogur al día. Fuente de información: encuesta prospectiva del consumo de yogur de una semana.

#### 4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Sujetos con dificultades para la comunicación con el profesional sanitario (deterioro cognitivo, sensorial, barrera por idioma).
- Sujetos que por cualquier motivo no puedan comunicarse con la periodicidad que marcan las visitas de seguimiento del estudio ya sea presencial, por vía telefónica o correo electrónico.
- Sujetos que no aceptan participar en el estudio o no firmen el formulario

de consentimiento.

- Sujetos diagnosticados de otras enfermedades graves como: patología cardiovascular, cáncer, enfermedad autoinmune grave.
- Sujetos con procesos o patologías concomitantes que desaconsejen la participación en el estudio (enfermedades terminales, enfermedades psiquiátricas graves).
- Sujetos que estén en tratamiento con antiglucémicos orales.
- Mujeres que hayan padecido diabetes gestacional previa.
- Sujetos que presenten dependencia de tóxico (alcoholismo, drogodependencia, no incluido el tabaquismo).

#### 4.3.3. CRITERIOS DE RETIRADA

- Que el sujeto decida abandonar voluntariamente el estudio.
- Que el sujeto deje de pertenecer al ámbito de estudio.
- Que el sujeto no pueda comunicarse, por cualquier motivo, con la periodicidad que marcan las visitas de seguimiento del estudio.
- Cualquier acontecimiento que conlleve a una situación que desaconseje el consumo de yogur en un sujeto de la cohorte expuesta.
- Que un sujeto de la cohorte de exposición comunique a su EAP que ha cesado en el consumo de yogur durante un periodo superior a 1 mes.
- Que un sujeto de la cohorte no expuesta comunique que ha comenzado a consumir yogur. En este caso se le ofrecerá ingresar en el estudio en la cohorte de exposición si cumple los criterios de inclusión y otros criterios de exclusión no le inhabilitan.

#### 4.3.4. TAMAÑO MUESTRA

- Proporción cohorte expuesta - no expuesta: 1:1. Por cada expuesto incluido en el estudio se incluirá simultáneamente un no expuesto mediante emparejamiento individual (sexo y edad).
- Tipo de muestreo: aleatorio estratificado por edad y sexo.
- Tamaño muestral: aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste unilateral, se precisan 9.595 sujetos en el grupo de expuestos y 9.595 en el de no expuestos, para detectar un riesgo relativo

mínimo de 0.83<sup>19</sup> y si la tasa de enfermos en el grupo de no expuestos es del 0.048<sup>19</sup>. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%. Se ha utilizado la aproximación de POISSON. Programa Granmo 7.12.

## 4.4. VARIABLES DE ESTUDIO

### 4.4.1. DEPENDIENTE

- Diabetes mellitus tipo 2 (si/no). Un sujeto será diagnosticado de DMT2 siguiendo los criterios del Anexo 2.

Fuente de información: Mediante la revisión de la historia clínica electrónica del paciente. Los sujetos no diagnosticados que no hayan sido cribados en el año previo al ingreso en el estudio deben ser estudiados según el esquema del Anexo 2 para determinar ésta variable.

### 4.4.2. INDEPENDIENTE

- Cantidad media de yogur consumido (nº unidades/día).
- Tipo de yogur consumido [normal (% grasa  $\geq$  3,9%) / bajo en grasa (% grasa  $<$  3,9%)].

Fuente de información: encuesta prospectiva del consumo de yogur de una semana (anexo 3).

### 4.4.3. COVARIABLES

- SOCIODEMOGRÁFICAS:
  - Fecha de nacimiento.
  - Sexo (hombre/mujer).
  - Centro de salud al que pertenece.
  - Nivel de estudios finalizados (ninguno/primarios/secundarios/universitarios).
  - Etnia (caucásica/negra/asiática/otros).Fuente de información: entrevista individualizada al paciente.
- ANTROPOMÉTRICAS:
  - Peso (kg) (medida con el sujeto vestido con su ropa pero sin calzado ni abrigo redondeando por defecto al 0,5 kg mas cercano).

- Talla (cm) (medida con el sujeto descalzo y la cabeza descubierta redondeando al 0,5 cm más próximo).
- IMC ( $\text{Kg/m}^2$ ).
- Circunferencia de cintura (cm) (medida con el vientre del sujeto al descubierto redondeando hasta el 0,1 cm mas próximo, en el punto medio entre costilla inferior y la prominencia de la cresta ilíaca).
- Circunferencia de cadera (cm) (Medida con la cadera con ropa interior + una prenda como máximo redondeando por defecto hasta el 0,5 cm más próximo, en el punto de mayor prominencia del glúteo).

Fuente de información: exploración física.

- RELACIONADAS CON LA DMT2:
  - Antecedentes familiares de diabetes (si/no).
  - Tensión Arterial Sistólica (TAS) y Diastólica (TAD) (mm Hg).
  - Actividad física (baja/moderada/alta): se valorará mediante el cuestionario IPAQ, en su versión corta (Anexo 4).
  - N° paquetes/año [(n° cigarrillos al día \* n° de años de consumo) / 20)].
  - Consumo de alcohol (n° de gramos/día).
  - Adherencia a dieta mediterránea (si/no): se valorará mediante el cuestionario adaptado sobre adherencia a la dieta mediterránea de la Junta de Andalucía (Anexo 5).
  - Tratamientos farmacológicos habituales.

Fuente de información: entrevista individualizada con el paciente.

## 4.5. FASES DE ESTUDIO

**FASE 1. Reclutamiento del los profesionales de Atención Primaria que colaborarán en el estudio:** se difundirá el proyecto por todos los EAP para conseguir profesionales interesados en participar. Aquellos que deseen colaborar firmarán un documento de compromiso de participación en el estudio (Anexo 6). Será requisito obligatorio la participación de los dos componentes de la Unidad Básica Asistencial (UBA) para minimizar la pérdida de profesionales por traslado a otros Equipo de Atención Primaria (EAP). En caso de rechazar participar se recogerán los motivos.

**FASE 2. Preparación del estudio:** los profesionales que participen en el estudio recibirán un programa de formación específico, explicación exhaustiva del protocolo del estudio, serán adiestrados en la recogida de datos mediante un cuaderno de recogida de datos (CRD) (Anexo 7) y en los procedimientos de actuación. También se preparará todo el material necesario para el desarrollo del estudio. Cada centro tendrá asignado un investigador de soporte que aclarará las dudas que surjan durante el estudio. También se presentará el estudio en el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Ávila.

**FASE 3. Prueba piloto:** se realizará en un grupo de 20 sujetos que no participarán en el estudio para que no afecte a los resultados finales. Su finalidad será evaluar el proceso de selección e inclusión de los sujetos, recogida de datos a través del CRD, los circuitos establecidos y las dificultades encontradas. Se harán los cambios oportunos en el protocolo del estudio teniendo así la versión definitiva del mismo.

**FASE 4. Selección de los pacientes:** en un primer momento mediante muestreo aleatorio simple a través de la historia clínica electrónica de atención primaria, se seleccionarían los pacientes que no cumplan los criterios de exclusión. Se contactará telefónicamente con ellos para explicarles el estudio e invitarles a participar. En caso de que acepten participar se le citara en su centro de salud para valorar si cumplen la definición de población de estudio o no.

**FASE 5. Reclutamiento de los pacientes y valoración inicial:** Reclutamiento de los pacientes: en el primer contacto presencial con el paciente la enfermera le explicará el estudio y realizará el test de FINDRISC para seleccionar únicamente a los sujetos con riesgo moderado, alto y muy alto, siendo estos los que definen la población de estudio. La enfermera solicitará a estos pacientes con puntuación superior a 11 puntos en el test de FINDRISC su participación. Si el sujeto accede a participar se le entregará una hoja de información sobre el estudio (Anexo 8) y se pedirá que firme el consentimiento informado (Anexo 9). Si el paciente no desea participar en el estudio se registrará los motivos de dicho rechazo.

Valoración inicial: en este primer contacto con el paciente y mediante una entrevista individualizada y una exploración física se recogerán todas las variables de estudio.

Se descartará la existencia de DMT2 enmascarado o aún no diagnosticado. En caso de que alguno de los pacientes sea diagnosticado de DMT2 será excluido del estudio.

Se entregará a los sujetos de estudio un registro de consumo de yogur (cantidad y tipo) durante una semana (Anexo 3), con el fin de clasificar a los sujetos en cohorte expuesta y no expuesta. Este registro será entregado a la enfermera al mes de su entrega.

Todos los datos se registran en una base de datos que incluirá reglas de coherencia interna para garantizar el control de calidad de los datos. Si con la entrevista no se obtiene toda la información necesaria, se consultará la Historia Clínica Electrónica del paciente.

**FASE 6. Creación de las cohortes de estudio:** Se realizará en función de la cantidad de yogur que consume cada sujeto de estudio. Por cada sujeto “expuesto” incluido en el estudio se incluirá simultáneamente un sujeto “no expuesto” (1:1) mediante emparejamiento individual (por sexo y edad).

#### **FASE 7. Seguimiento de ambas cohortes de estudio.**

Cada año el equipo investigador contactará de nuevo con los sujetos de estudio para valorar de nuevo las variables de estudio que puedan modificarse a lo largo del mismo hasta completar los 15 años de seguimiento. Se facilitará flexibilidad para fijar las citas de seguimiento.

Para llevar a cabo este seguimiento se enviará una carta al domicilio de cada participante recordando la visita anual. En caso de que el sujeto no acuda a la cita se llamará por teléfono y si tras 10 intentos no se consigue contactar con él se valorará si ha fallecido. En caso de fallecimiento se consultará si tras la última visita desarrolló DMT2. En caso de no haber fallecido y no ser posible su localización será excluido del estudio. Se registrarán los motivos de retirada de los participantes y se creará un gráfico del flujo de pacientes a lo largo del estudio.

Durante el tiempo que dure el estudio se llevarán a cabo reuniones semestrales entre los miembros del equipo investigador para que exista una buena y eficaz comunicación, aspecto fundamental en cualquier estudio de investigación.

- **FASE 8. Cierre de la recogida de datos:** tras realizar la valoración final de los 15 años se concluirá la recogida de datos. Gracias a los controles periódicos de los datos registrados en el CRD se habrán localizado y subsanado las incoherencias surgidas.

- **FASE 9. Análisis de los datos y difusión de los resultados:** se analizarán los datos obtenidos por un analista externo ajeno al Equipo Investigador. Se elaborará el informe final y se hará difusión de los resultados en diferentes escenarios científicos.

#### 4.6. APARATAJE

- **BÁSCULA MECÁNICA CON TALLÍMETRO:** Para cálculo de talla y peso. Consta de una escala metálica rígida de 2 m y 5 mm de graduación. Con plataforma antideslizante, capacidad para 200 kg y sensibilidad de 100 gr. Se realizará un calibrado anual. Modelo: M219.
- **CINTA MÉTRICA PARA PERÍMETROS:** Para medición de circunferencia abdominal y de cadera. Con rango de 5 a 150 cm. Divisiones de 1mm. Modelo ADE MZ10021.
- **ESFINGMOMANÓMETRO:** Para medición de TA. Resistente a presiones hasta 600 mm Hg, máxima tolerancia de error +/- 3 mm Hg y escala legible hasta 300 mm Hg. Se realizará un calibrado anual. Modelo Riester Minimus III.
- **FONENDOSCOPIO:** Para medida de TA. Modelo 3M Littmann Select.
- Cuestionario IPAQ (Anexo 4).
- Cuestionario de Adherencia Dieta Mediterránea (Anexo 5).
- Cuestionario de Consumo de yogur (Anexo 3).

## **4.7. PLAN DE ANÁLISIS**

Los datos serán analizados de acuerdo con la herramienta del Strobe Cohort Studies<sup>23</sup>. Se realizará análisis de la comparabilidad basal de los grupos de estudio en relación con las variables estudiadas y estadística descriptiva de todas las variables de estudio mediante la media, desviación estándar e intervalo de confianza al 95% o mediana y rango intercuartil en las variables cuantitativas (según su distribución) y mediante proporciones e intervalo de confianza al 95% en las variables categóricas.

Se utilizará el test de t-Student o la U-Mann-Whitney (según la distribución de frecuencias de las variables estudiadas) para la comparación de medias o medianas entre dos categorías, ANOVA para la comparación de medias entre más de dos categorías y Ji-cuadrado o Ji-cuadrado de tendencia para la comparación de variables categóricas. Se utilizarán como medidas de asociación e impacto el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgos (RD), la fracción atribuible en expuestos (AF<sub>e</sub>) y de fracción de prevención en expuestos (PF<sub>e</sub>).

Se realizará una regresión logística para evaluar la asociación entre la variable dependiente, la independiente y las covariables que hayan resultado ser de interés en el análisis bivariado. Todos los análisis se harán ajustando por los potenciales factores de confusión y las posibles variables clínicas relevantes. Se emplearán modelos de análisis longitudinal. Todas las pruebas se realizarán con un nivel de confianza del 95% a nivel unilateral y el paquete estadístico utilizado será el SPSS versión 20.

## **4.8. ASPECTOS ÉTICOS**

Este protocolo de estudio respeta los principios éticos del informe Belmont y ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Ávila. Los objetivos y características del estudio se detallarán en la hoja de información (Anexo 8) y se solicitará la firma del consentimiento informado (Anexo 9) donde se establecen las cláusulas de las condiciones éticas generales y particulares relacionadas con el derecho a la intimidad, anonimato, confidencialidad, cancelación y derecho a la información. Los investigadores se comprometen a respetar las normas



de Buena Práctica Clínica vigentes, así como los requisitos de la Declaración de Helsinki.

## 4.9. LIMITACIONES

Para minimizar sesgos de selección se ha establecido una clara definición de sujeto expuesto y no expuesto y se seguirán los mismos criterios de selección para los sujetos de ambas cohortes. Los sujetos que forman parte de cada grupo del estudio se seleccionarán simultáneamente mediante emparejamiento individual por edad y sexo. También se realizará la selección sobre una población heterogénea desde el punto de vista socioeconómico dentro del ámbito de estudio. Sin embargo, al ser la raza caucásica la predominante en el ámbito de estudio, las conclusiones no se podrán aplicar a poblaciones de distinta etnia. En la visita basal se descartarán los casos no diagnosticados de DMT2, es decir, se descartarán los casos prevalentes de esta patología.

### Para evitar sesgos de información:

- En el uso de herramientas de medida y diagnóstico se utilizará material estandarizado y se realizarán calibraciones periódicas.
- Se aplicarán técnicas para maximizar la reducción de pérdidas de seguimiento (llamadas telefónicas cuando no acudan a la cita establecida).
- Se aplicarán también diferentes estrategias tales como: recogida de datos exclusivamente prospectivos, existencia de un CRD con normas de coherencia interna, formación estructurada y homogénea sobre la recogida de datos de todos los profesionales participantes, supervisión y control de calidad de los datos registrados, apoyo constante del equipo investigador ante las dudas que surjan durante el desarrollo del estudio y soporte a través del manual del investigador.
- A la hora de recabar información sobre la exposición utilizaremos un cuestionario de consumo de yogur (Anexo 3) de tipo prospectivo de una semana de duración para minimizar los sesgos de memoria.
- La variable dependiente más cómoda y que más indicios nos da de una diabetes incipiente es la GBA. Debido al coste económico de realizar las analíticas de plasma venoso y al tratarse de una técnica cruenta para el paciente

producto de la venopunción asociada, sólo la evaluaremos anualmente a lo largo del estudio.

- Selección de sujetos de estudio con riesgo moderado, alto y muy alto de padecer DMT2 por sus hábitos de vida, antecedentes familiares y personales para detectar antes los efectos de la exposición ya que esta enfermedad tiene un largo periodo de latencia, evitando así grandes pérdidas de seguimiento.

- Previo al inicio del estudio se realizará una fase de preparación del mismo que conlleva la formación exhaustiva de los participantes en el estudio en todas y cada una de las fases del estudio. Se utilizará un CRD sencillo y con un sistema de alarmas y de control de la calidad de los datos para evitar sesgos durante la recogida de datos.

- Los sujetos participantes en el estudio no conocerán el objetivo del estudio para que la subjetividad provocada por el objetivo no influya sobre sus respuestas, para lo cual la hoja de información al paciente presentará información genérica.

- Se realizará una prueba piloto para detectar errores y subsanarlos antes de la puesta en marcha definitiva del estudio.

- La recogida de datos se realizará mediante entrevista personal con los sujetos de estudio, siendo éste el mejor método de recogida de información.

- En el caso de que no se obtuviera toda la información necesaria mediante la entrevista, se consultará la Historia Clínica Electrónica (HCE) del paciente con el fin de obtener la máxima información posible y evitar pérdidas de información.

- Las variables de estudio y la recogida de datos serán exactamente igual en los dos grupos de estudio. El CRD tiene un mínimo de preguntas abiertas con el fin de que sea lo más específico posible y reducir las pérdidas de información por olvido o incomprensión.

- Se realizará el mismo seguimiento en los dos grupos de estudio y se evaluarán en cada una de las visitas programadas todas las variables que puedan cambiar a lo largo del tiempo.

- Se han tenido en cuenta todos los factores de confusión en la recogida de datos y serán controlados durante el análisis de datos.

- La persona que analice los datos no conocerá la hipótesis del estudio y será ajena al equipo investigador para evitar manipulación de los resultados.

- Con el fin de minimizar las pérdidas de seguimiento, se enviará una carta al domicilio de cada participante recordando las visitas de seguimiento y cada participante que no acuda a alguna de las visitas se le harán hasta 10 llamadas telefónicas para contactar y que acuda a la visita de seguimiento. Se facilitará flexibilidad para fijar las citas de seguimiento.
- Se realizarán reuniones semestrales entre los miembros del EI para que exista una buena comunicación, aspecto fundamental en cualquier estudio de investigación.
- Se aplicará la evaluación enmascarada de las respuestas de los cuestionarios iniciales para que los resultados de las mediciones de las variables dependientes se interpreten de la misma forma para todos los grupos (evaluador ciego).

## 5. PLAN DE TRABAJO

La secuencia de actividades sigue el esquema: Actividad-Descripción de la actividad-Mes-Responsable-Lugar. Las abreviaturas se especifican en el Anexo 10.

- **FASE 1. Reclutamiento de los profesionales de Atención Primaria que colaborarán en el estudio:**
  - Actividad 1: Difusión del proyecto por todos los EAP del ámbito de estudio (M1-2). A. Cócera. EAP del ámbito de estudio.
- **FASE 2. Preparación del estudio**
  - Actividad 2: Presentación del estudio en el CEIC del Área de Salud de Ávila. (M3). A. Cócera. CEIC.
  - Actividad 3: Formación de todos los profesionales participantes (M3). A. Cócera. A determinar según la distribución geográfica de los profesionales participantes.
- **FASE 3. Prueba piloto:**
  - Actividad 4: Prueba piloto (M4). Dos UBA elegidas aleatoriamente y EI. EAP de las UBA seleccionadas al azar.
  - Actividad 5: Elaboración del protocolo definitivo (M1-2). EI. Gerencia de Atención Primaria de Ávila (GAPA). Sede de la GAPA.
  - Actividad 6: Consensuar circuitos, fijar secuencia de actividades, identificar y resolver problemas logísticos (M3). GAPA. Sede de la GAPA.
- **FASE 4. Selección de los pacientes:**
  - Actividad 7: Selección de los pacientes. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 8: Invitación a participar y citación. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
- **FASE 5. Reclutamiento de los pacientes y valoración inicial:**
  - Actividad 9: Explicación del estudio y realización del test de FINDRISC. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.

- Actividad 10: Entrega de la hoja de información y firma de consentimiento informado a los sujetos con puntuación superior a 11 puntos en el test de FINDRISC. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 11: Valoración inicial de todas las variables de (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 12: Descarte de existencia de DMT2 no diagnosticada. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 13: Entrega del registro de consumo de yogur al sujeto de estudio.
  - Actividad 14: Registro de los datos en la base de datos. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 15: Recuperación de datos a través de HCE si no se han obtenido durante entrevista individualizada. (M4-10). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
  - Actividad 16: Entrega del registro de consumo del yogur al personal sanitario. (M5-11). Sujetos de estudio. EAP del ámbito de estudio.
- **FASE 6.** Creación de las cohortes de estudio:
    - Actividad 17: Distribución de los sujetos en CE y CNE. (M5). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
- **FASE 7.** Seguimiento de ambas cohortes de estudio:
    - Actividad 18: Envío de carta y/o llamada telefónica recordatorio de las visitas de seguimiento (Año 2-15). A. Cócera. GAPA. Sede de la GAPA.
    - Actividad 19: Recogida de las variables de estudio en las citas programadas (Año 2-15). UBA participantes. EAP del ámbito de estudio.
    - Actividad 20: Coordinación del estudio y resolución de dudas (Año 1-16). A. Cócera. GAPA. Sede de la GAPA.
- **FASE 8.** Cierre de la recogida de datos:

- Actividad 21: Controles de calidad de los datos registrados en el CRD (Año 2-15). EI. GAPA. Sede de la GAPA.
- Actividad 22: Cierre de la base de datos (Año 15-M6). A. Cócera. GAPA. Sede de la GAPA.
- **FASE 9. Análisis de los datos y difusión de los resultados:**
  - Actividad 23: Primer análisis preliminar (Año 5). Analista externo a EI. GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 24: Memoria primer lustro (Año 6). EI. GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 25: Memoria segundo lustro (Año 11). GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 26: Análisis final de los datos del estudio (Año 16-10). Analista externo a EI. GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 27: Elaboración del informe final (Año 16-M11). GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 28: Difusión de los resultados en diferentes escenarios científicos (Año 16). EI. GAPA. Sede de la GAPA.
  - Actividad 29: Revisión bibliográfica (Año 1-16). EI. GAPA. Sede de la GAPA.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Cándido FG, Ton WT, Alfenas Rde C. Dairy products consumption versus type 2 diabetes prevention and treatment; a review of recent findings from human studies. *Nutr Hosp.* 2013 Sep-Oct; 28(5): 1384-95. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6704. PubMed PMID: 24160191.
2. International Diabetes Federation [Internet]. Bruselas: IDF Diabetes Atlas [actualizado 204; citado en junio 2015]. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/introduction>
3. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children in Spain. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Sep; 81(3): 189.e1-189.e12. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.12.010. PubMed PMID: 24467823.
4. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, López-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en Diabetología*. 2013; 29(6): 182-189.
5. Woodward M, Zhang X, Barzi F, Pan W, Ueshima H, Rodgers A et al. The effects of diabetes on the risks of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. *Diabetes Care*. 2003 Feb; 26(2):360-6. PubMed PMID: 12547863.
6. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*. 2010 Jan; 53(1): 10-20. doi: 10.1007/s00125-009-1573-7. PubMed PMID: 19890624.
7. O'Connor LM, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetología*. 2014 May; 57(5): 909–17. doi: 10.1007/s00125-014-3176-1. PubMed PMID: 24510203.
8. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002 Feb 2;346(6): 393-403. PubMed PMID: 11832527.

9. Astrup A, Raben A, Geiker N. The Role of Higher Protein Diets in Weight Control and Obesity-Related Comorbidities. *Int J Obesity (Lond)*. 2015 May; 39(5): 721–6. doi: 10.1038/ijo.2014.216 . PubMed PMID: 25540980.
10. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014; 14(4):245–54. PubMed PMID: 25244229.
11. Estudios e informes sobre consumo de leche y productos lácteos [Internet]. Madrid: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; 2013 [citado en mayo 2015]. Disponible en:  
<http://www.magrama.gob.es/es/megustalaleche/estudios-e-informes/consumo.aspx>
12. Drehmer M, Pereira MA, Schmidt MA, del Carmen B, Molina M, Alvin S et al. Associations of dairy intake with glycemia and insulinemia, independent of obesity, in Brazilian adults: the Brazilian. Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Am J Clin Nutr*. 2015; 101(4): 775-82. PubMed PMID: 25833975.
13. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids*. 2010 Oct; 45(10): 925–39. doi: 10.1007/s11745-010-3412-5. PubMed PMID: 20397059.
14. Chen M, Sun Q, Giovannucci E et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med*. 2014 Nov 25; 12:215. doi:10.1186/s12916-014-0215-1. PubMed PMID: 17491696.
15. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One*. 2013 Sep 27; 8(9): e73965. doi: 10.1371/journal.pone.0073965. PubMed PMID: 24086304.
16. Tremblay A, Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2009 Feb;28(Suppl1):91S–102S. PubMed PMID: 19571167.
17. Morelli L. Yogurt, living cultures and gut health. *Am J Clin Nutr*. 2014 May; 99(5 Suppl): 1248S-50S. doi: 10.3945/ajcn.113.073072. PubMed PMID: 24695895.



18. Donovan SM, Shamir R. Introduction to the yogurt in nutrition initiative and the First Global Summit on the health effects of yogurt. *Am J Clin Nutr.* 2014 May; 99(5 Suppl):1209S-11S. doi: 10.3945/ajcn.113.073429. PubMed PMID: 24646825.
19. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Sep; 65(9): 1027–31. doi: 10.1038/ejcn.2011.62. PubMed PMID: 21559046.
20. Prentice AM. Dairy products in global public health. *Am J Clin Nutr.* 2014 May; 99(5 Suppl):1212S–6S. doi: 10.3945/ajcn.113.073437. PubMed PMID: 24646820.
21. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr.* 2011 Nov; 141(11): 1969–74. doi: 10.3945/jn.111.143339. PubMed PMID: 21940514.
22. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González M A, Corella D, Estruch R, Fitó M et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr.* 2015 Feb. PubMed PMID: 25663611.
23. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; Iniciativa STROBE. Gac Sanit. 2008 Mar-Apr; 22(2):144-50. Spanish. Erratum in: Gac Sanit. 2008 Jul-Aug; 22(4):391. PubMed PMID: 18420014
24. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.

## 7. ANEXOS

### 7.1. ANEXO 1: TEST DEL RIESGO DE DMT2 FINDRISC

Elija la opción correcta y sume los puntos obtenidos:

**1. Edad :**

- ☐ Menos de 45 años (0 p.)
- ☐ 45-54 años (2 p.)
- ☐ 55-64 años (3 p.)
- ☐ Más de 64 años (4 p.)

**2. Índice de masa corporal**

(Calcule su índice, según el apartado al final del test)

- ☐ Menor de 25 kg/m<sup>2</sup> (0 p.)
- ☐ entre 25-30 kg/m<sup>2</sup> (1 p.)
- ☐ mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> (3 p.)

**3. Perímetro de cintura medido por debajo las costillas (normalmente a nivel del ombligo):**

**Hombres**

- ☐ Menos de 94 cm.
- ☐ entre 94-102 cm.
- ☐ Más de 102 cm.

**Mujeres**

- ☐ Menos de 80 cm. (0 p.)
- ☐ Entre 80-88 cm. (3 p.)
- ☐ Más de 88 cm. (4 p.)

**4. ¿Realiza habitualmente al menos 30 minutos de actividad física, en el trabajo y/o en el tiempo libre?:**

- ☐ Si (0 p.)
- ☐ No (2 p.)

**5. ¿Con que frecuencia come verduras o fruta?:**

- ☐ Cada día (0 p.)
- ☐ No cada día (1 p.)

**6. ¿Toma medicación para la hipertensión regularmente?:**

- ☐ No (0 p.)
- ☐ Si (2 p.)

**7. ¿Le han encontrado alguna vez valores de glucosa altos (p.e en un control médico, durante una enfermedad, durante el embarazo)?:**

- ☐ No (0 p.)
- ☐ Si (5 p.)

**8. ¿Alguno de sus familiares allegados u otros parientes ha sido diagnosticado de diabetes (tipo 1 o tipo 2)?:**

- ☐ No (0 p.)
- ☐ Si: abuelos, tía, tío, primo hermano (no padres, hermanos o hijos) (3 p.)
- ☐ Si: padres, hermanos o hijos (5 p.)

**Escala de Riesgo Total**

**El riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2 en 10 años es:**

<b>Menos de 7 puntos</b>	<b>Bajo:</b> Se estima que 1 de cada 100 personas desarrollará la enfermedad
<b>7 -11 puntos</b>	<b>Ligeramente elevado:</b> Se estima que 1 de c/25 personas desarrollará la enfermedad
<b>12 -14 puntos</b>	<b>Moderado:</b> Se estima que 1 de C/6 personas desarrollará la enfermedad.
<b>15 -20 puntos</b>	<b>Alto:</b> Se estima que 1 de c/3 personas desarrollará la enfermedad.
<b>Mas de 20 puntos</b>	<b>Muy alto:</b> Se estima que 1 de c/2 personas desarrollará la en enfermedad.

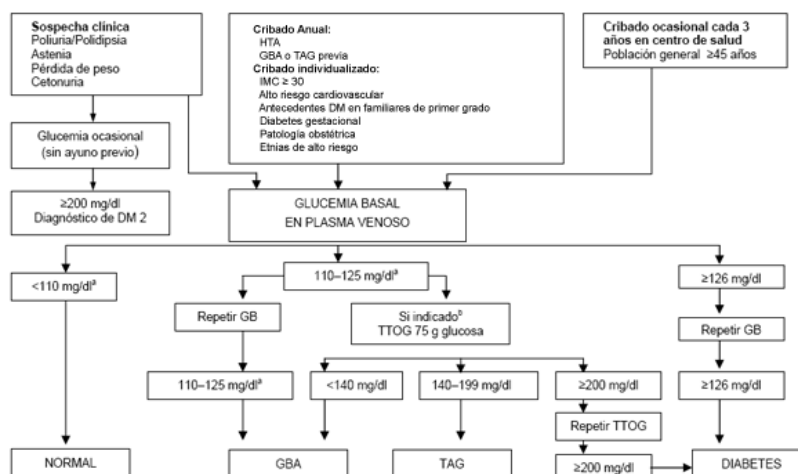
Fuente de información: M. Martínez Cortes. E. Gil Montalbán. B. Zorrilla Torras. Protocolo del estudio de prevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular en población adulta de la Comunidad de Madrid, PREDIMERC. Sección de enfermedades no transmisibles. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Madrid, 2007.

## 7.2. ANEXO 2: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DMT2

- Criterios diagnósticos de la DMT2

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) y una glucemia plasmática al azar (a cualquier hora del día)  $\geq 200$  mg/dl.
2. Dos determinaciones de glucemia basal en plasma venoso  $\geq 126$  mg/dl. Ausencia de ingesta calórica en las 8 horas previas.
3. Dos determinaciones de glucemia en plasma venoso  $\geq 200$  mg/dl a las 2 horas del test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g (TTOG).

- Algoritmo de diagnóstico y cribado de la DMT2



Fuente de información: Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.

### 7.3. ANEXO 3: ENCUESTA DE CONSUMO DE YOGUR

1. Indique cuantos yogures **normales** consumió en la última semana. (Entendiendo como tales yogures de contenido graso  $\geq 3,9\%$ , incluyendo los bebibles)

- ☐ Ninguno.
- ☐ Entre 1 y 3 a la semana.
- ☐ Entre 3 y 7 a la semana.
- ☐ Más de 7 a la semana.

2. Indique cuantos yogures **desnatados** consumió la última semana. (Entendiendo como tales yogures de contenido graso  $< 3,9\%$ , incluyendo los bebibles. Habitualmente están etiquetados como “Desnatados”)

- ☐ Ninguno.
- ☐ Entre 1 y 3 a la semana.
- ☐ Entre 3 y 7 a la semana.
- ☐ Más de 7 a la semana.

## 7.4. ANEXO 4: TABLA ESTIMACION ACTIVIDAD FÍSICA

1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)	<input type="checkbox"/>
2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
3- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar	
Días por semana (indicar el número)	
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	<input type="checkbox"/>
4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	<input type="checkbox"/>
6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD	
NIVEL ALTO	<input type="checkbox"/>
NIVEL MODERADO	<input type="checkbox"/>
NIVEL BAJO O INACTIVO	<input type="checkbox"/>

#### VALORACION DEL CUESTIONARIO:

1. Caminatas:  $3'3 \text{ MET} \times \text{minutos de caminata} \times \text{días por semana}$  (Ej.  $3'3 \times 30 \text{ minutos} \times 5 \text{ días} = 495 \text{ MET}$ )
2. Actividad Física Moderada:  $4 \text{ MET} \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
3. Actividad Física Vigorosa:  $8 \text{ MET} \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$

A continuación sume los tres valores obtenidos:

**Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa**

#### CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN:

##### • Actividad Física Moderada:

- 3 ó más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día.
- 5 ó más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos por día.
- 5 ó más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET.

##### • Actividad Física Vigorosa:

- Actividad Física Vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 MET.
- 7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3000 MET.

Fuente de información: Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A. El cuestionario internacional de actividad física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. Rev Iberoam Fisioter Kinesol. 2007; 10(1): 48-52



## 7.5. ANEXO 5: CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

### CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

Nos interesa conocer sus hábitos de alimentación, por ello necesitamos que responda a algunas cuestiones relacionadas con su dieta. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

Muchas gracias por su colaboración			
Nº	Pregunta	Modo de valoración	Puntos
1	¿Usa usted el aceite de oliva principalmente para cocinar?	Sí =1 punto	<input type="checkbox"/>
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas fuera de casa, las ensaladas, etc.)?	Dos o más cucharadas =1 punto	<input type="checkbox"/>
3	¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones acompañamientos contabilizan como ½ ración)?	Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)= 1 punto	<input type="checkbox"/>
4	¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	Tres o más al día= 1 punto	<input type="checkbox"/>
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr.)?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="checkbox"/>
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día porción individual equivale a 12 gr)?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="checkbox"/>
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="checkbox"/>
8	¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana?	Tres o más vasos por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 gr)?	Tres o más por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
10	¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 gr de pescado ó 4-5 piezas de marisco)?	Tres o más por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Menos de tres por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
12	¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 gr)?	Una o más por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
13	¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100- 150 gr)?	Sí= 1 punto	<input type="checkbox"/>
14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	Dos o más por semana= 1 punto	<input type="checkbox"/>
Resultado final, puntuación total			<input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN TOTAL:  
 < 9 baja adherencia  
 >= 9 buena adherencia

Fuente de información: Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. J Nutr. 2011; 141:1140-5. Pubmed PMID: 21508208

## 7.6. ANEXO 6: COMPROMISO DE COLABORACIÓN DE LOS PROFESIONALES

### COMPROMISO DE COLABORACIÓN DE LOS PROFESIONALES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO EN CONCEPTO DE INVESTIGADORES ASOCIADOS

En el marco de la realización del proyecto de investigación “**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: CONSUMO DE YOGUR COMO FACTOR PROTECTOR DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**”, del cual es investigador principal el Sr. Alberto Cócera, se solicita la participación de profesionales de Atención Primaria para distintas tareas que se especifiquen en el protocolo.

**El objetivo de este documento es regular las condiciones de colaboración como investigador asociado al mencionado proyecto del Sr. /Sra. Nombre:\_\_\_\_\_ Apellidos:\_\_\_\_\_**

#### POR PARTE DEL INVESTIGADOR ASOCIADO

El investigador asociado declara que conoce y acepta el protocolo del proyecto y con la firma del presente documento compromete a:

**Primero.-** Conocer el protocolo y realizar correctamente las tareas de:

- Reclutamiento de los sujetos del estudio.
- Registro completo de los datos del formulario de reclutamiento de los participantes.

**Segundo.-** Respetar y cumplir las normas éticas y la guía de buenas prácticas en la investigación mencionada.

**Tercero.-** Aceptar las indicaciones del investigador principal y comunicarle cualquier incidencia en desarrollo del proyecto.

**Cuarto.-** Guardar confidencialidad de los datos y respetar la normativa vigente en este aspecto.

**Quinto.-** Solicitar en todas las propuestas de presentación pública o publicación, el consentimiento previo del investigador principal.



***Sexto.***- Comunicar al investigador principal cualquier cambio en su lugar de trabajo ocurrido desde la firma del presente compromiso hasta la finalización del proyecto.

POR PARTE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

El investigador principal se compromete a velar por el buen funcionamiento del proyecto, dando soporte a los investigadores y facilitando las tareas relacionadas con el mismo.

Este compromiso de colaboración se mantendrá vigente hasta la finalización del proyecto.

Firmado:

Investigador asociado:

Firmado:

Investigador principal:

Fecha:

Conformidad del Investigador principal en la finalización del proyecto:

Firmado:

Investigador principal :

Fecha:

## 7.7. ANEXO 7: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

CÓDIGO DEL PACIENTE:

FECHA DE NACIMIENTO (dd/mm/aaaa):

SEXO: (Hombre/Mujer):

CENTRO DE SALUD:

NIVEL DE ESTUDIOS (Ninguno/Primarios/Secundarios/Universitarios):

ETNIA (Caucásica/Asiática/Negra/Otra):

### **RECOGIDA DE DATOS BASAL. VISITA 0**

FECHA:

PESO: .....kg

ALTURA: .....cm

IMC: .....kg/m<sup>2</sup>

TA: .....mm Hg

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA: .....cm

CIRCUNFERENCIA DE CADERA: .....cm

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES (Si/No):

ACTIVIDAD FÍSICA (Baja/Moderada/Alta):

TABAQUISMO (SI/NO): N° Cigarros/día: .....N° Años de consumo:.....

INGESTA DE ALCOHOL (gr/día):

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA (Si/No):

CANTIDAD MEDIA DE YOGUR CONSUMIDO (N° unidades/día):

TIPO DE YOGUR CONSUMIDO (Normal/Bajo en grasa):

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO HABITUAL:

.....  
.....  
.....  
.....

**VISITA N° (SEGUIMIENTO ANUAL)**

NOMBRE DEL PACIENTE:

CÓDIGO DEL PACIENTE:

FECHA:

PESO: .....kg

ALTURA: .....cm

IMC: .....kg/m<sup>2</sup>

TA: .....mm Hg

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA: .....cm

CIRCUNFERENCIA DE CADERA: .....cm

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES (Si/No):

ACTIVIDAD FÍSICA (Baja/Moderada/Alta):

TABAQUISMO (SI/NO): N° Cigarros/día: .....N° Años de consumo:.....

INGESTA DE ALCOHOL (gr/día):

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA (Si/No):

CANTIDAD MEDIA DE YOGUR CONSUMIDO (N° unidades/día):

TIPO DE YOGUR CONSUMIDO (Normal/Bajo en grasa):

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO HABITUAL:

.....  
.....

DIABETES MELLITUS (Si/No):

TIPO DE DM:

## 7.8. ANEXO 8: HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO

Desde hace años, en el mundo de la investigación se ha despertado la curiosidad por conocer los efectos del consumo de yogur en la salud general, interés compartido por esta investigación que pretende conocer más sobre dicha relación y ampliar las evidencias existentes.

*Centros participantes:* **Centros de Atención Primaria de Ávila.**

*Objetivo del estudio:* describir la asociación entre el consumo de yogur y la diabetes tipo 2 en los adultos de la población abulense.

*Desarrollo del estudio:*

1. Para conocer la asociación entre la diabetes y el consumo de yogur, estamos llevando a cabo un estudio en los Centros de Salud de Ávila. Los profesionales sanitarios de Atención Primaria le realizarán mediciones periódicas de aspectos relacionados con la diabetes a través de encuestas, mediciones corporales y analíticas sanguíneas.
2. Se solicitará colaboración en el estudio a los pacientes adultos con riesgo moderado, alto o muy alto de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2.
3. Si usted participa en este estudio su médico y/o enfermera le realizará una entrevista donde se recogerán datos sobre su riesgo de padecer diabetes, de tipo sociodemográfico (edad, sexo, etnia, nivel de estudios...), relacionados con la Diabetes (antecedentes familiares, actividad física, hábito tabáquico, consumo alcohol, hábitos dietéticos...), la mayoría de los cuales ya constan en su Historia Clínica y le harán una revisión donde se recogerán datos de carácter antropométrico (peso, talla, tensión arterial, circunferencia de cintura y cadera). También se le realizará una analítica (en ayunas) de control anual en las visitas de seguimiento.
4. Se seguirá un protocolo diseñado por el equipo investigador y que ha supervisado un comité científico y un comité ético. Este protocolo consiste en entrevistas y visitas de seguimiento anuales de una hora de duración máxima, que se realizaran en las consultas de su centro de salud. No está incluido

ningún desplazamiento fuera de su zona, ni ninguna actividad que se aparte de la atención sanitaria que recibe habitualmente.

5. Todos los datos recogidos sobre su participación en el estudio serán considerados como **confidenciales**. En las listas de trabajo solamente constará el número que se le haya asignado en el estudio. En el informe final del estudio o en caso de comunicar estos resultados a la comunidad científica se mantendrá su identidad en el anonimato. Se informará, tal como se prevé en el artículo 5 de la Ley Orgánica 5/1999 de regulación de Protección de Datos de Carácter Personal, de que estos podrán ser objeto de tratamiento automatizado y de los derechos que asisten a los participantes del estudio de consultar, modificar o eliminar del fichero sus datos personales.
6. Su participación en el estudio es totalmente **voluntaria y en cualquier momento puede usted retirarse del mismo**. En caso de que usted decidiera abandonar el estudio no tendrá ningún tipo de consecuencia sobre la asistencia que usted recibe o sobre la relación con sus profesionales sanitarios de referencia.
7. Este estudio **no prevé dar ningún tipo de compensación económica** ni siquiera para costes de desplazamiento al Centro.

**Investigadores del estudio:** Si tiene alguna duda sobre el estudio o le gustaría comentar algún aspecto de esta información, puede llamar al teléfono..... o ponerse en contacto con su médico o enfermera.

Una vez leída esta información y habiendo resuelto las dudas que puedan habersele planteado, en caso de que quiera participar en el estudio habrá de firmar el consentimiento informado.

## 7.9. ANEXO 9: HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....(nombre y apellidos)

- He leído la hoja de información que me han dado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....(nombre del profesional sanitario).

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1- Cuando quiera.
- 2- Sin tener que dar explicaciones.
- 3- Sin que esto repercuta en mi atención médica.

Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio en el día de hoy,

En .....el.....de..... del 201...

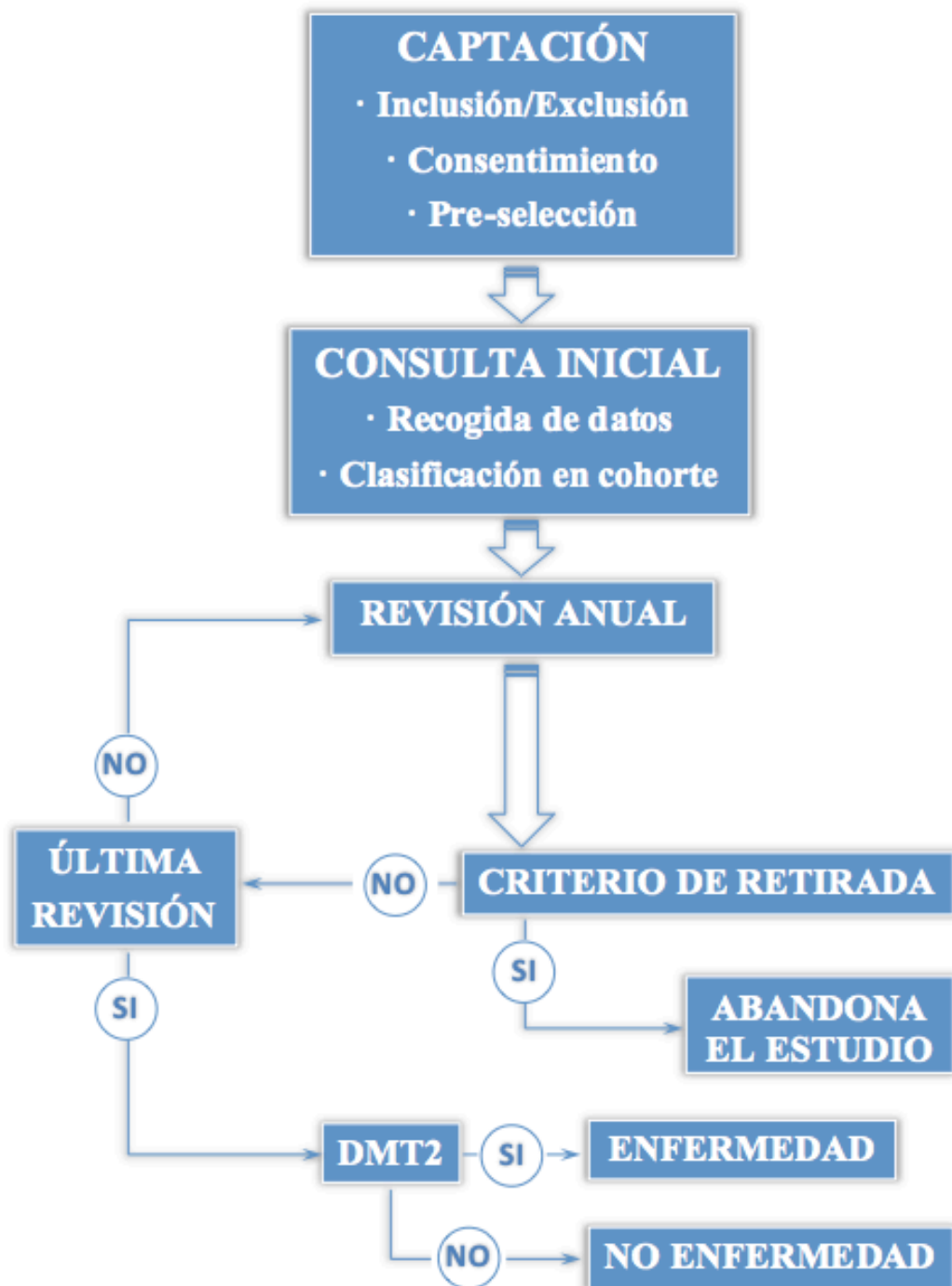
.....	.....	.....
Nombre y apellidos del participante	Firma	Fecha

.....	.....	.....
Nombre y apellidos del profesional sanitario	Firma	Fecha

## 7.10. ANEXO 10: ABREVIATURAS

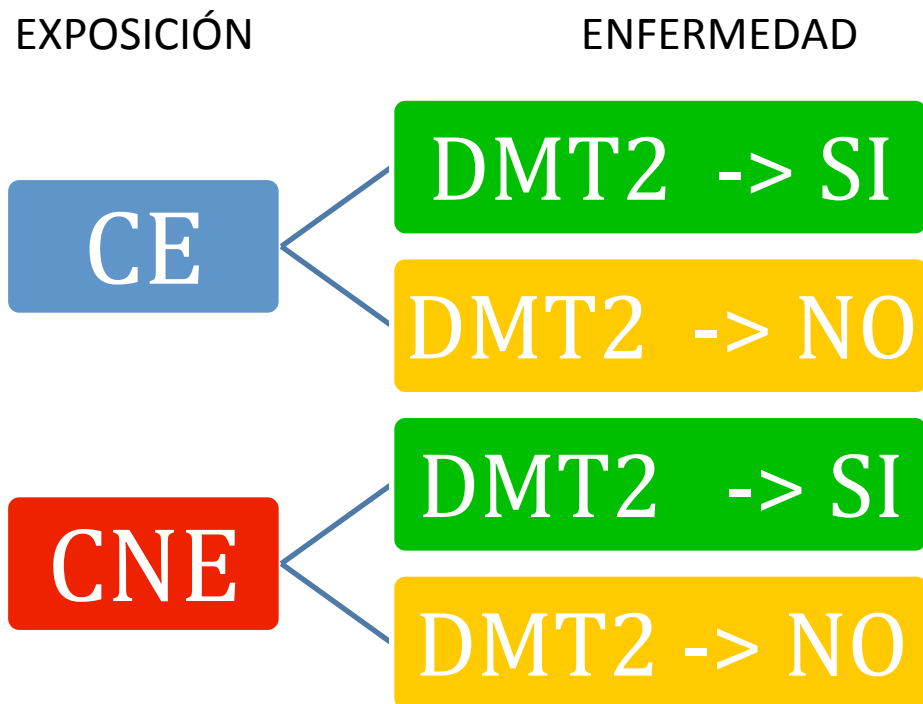
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2.
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos.
EAP	Equipo de Atención Primaria.
UBA	Unidad Básica Asistencial.
EI	Equipo Investigador.
CE	Cohorte de Exposición.
CNE	Cohorte de No Exposición.
TTOG	Test de Tolerancia Oral de Glucosa.
RR	Riesgo Relativo.
RD	Diferencia de Riesgos.
AF <sub>e</sub>	Fracción atribuible en expuestos.
PF <sub>e</sub>	Fracción de prevención en expuestos.
TA	Tensión Arterial.

## 7.11. ANEXO 11: DIAGRAMA DE FLUJO DE SUJETOS DE ESTUDIO





## 7.12. ANEXO 12: DIAGRAMA COHORTES



## 7.13. ANEXO 13: HOJA INFORMATIVA DEL TTOC

### **Forma en que se realiza el examen**

La prueba más común de tolerancia a la glucosa es el Test de tolerancia oral de glucosa.

Antes de que el examen comience, se tomará una muestra de sangre.

Luego, a usted se le solicita que tome un líquido que contiene una cierta cantidad de glucosa (por lo regular 75 gramos). Se le toman muestras de sangre nuevamente cada 30 a 60 minutos después de beber la solución.

El examen se puede demorar hasta 3 horas.

### **Preparación para el examen**

Asegúrese de comer normalmente durante algunos días antes del examen.

No coma ni beba nada durante al menos 8 horas antes del examen y tampoco durante éste.

Consúltelo al médico si cualquiera de los medicamentos que toma puede afectar los resultados del examen.

### **Lo que se siente durante el examen**

Beber la solución de glucosa es similar a tomar un refresco muy dulce.

Los efectos secundarios graves de esta prueba son muy infrecuentes. Con el examen de sangre, algunas personas sienten náuseas, sudoración, mareo, o incluso pueden sentir dificultad para respirar o desmayarse después de tomar la glucosa. Coméntele al médico si usted tiene antecedentes de estos síntomas relacionados con los exámenes de sangre o los procedimientos médicos.

Cuando se introduce la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado, mientras que otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente, puede haber algo de sensación pulsátil.

### **Razones por las que se realiza el examen**

La glucosa es el azúcar que el cuerpo utiliza como energía. Los pacientes que padecen de diabetes no tratada tienen niveles altos de azúcar en la sangre.

Casi siempre, las primeras pruebas para diagnosticar la diabetes en las personas que no están embarazadas son:

8. Nivel de glucemia en ayunas: la diabetes se diagnostica si es superior a 126 mg/dL en dos exámenes diferentes.

9. Hemoglobina A1c: la diabetes se diagnostica si el resultado del examen es 6.5 o superior.

Las pruebas de tolerancia a la glucosa también se emplean para diagnosticar la diabetes. La prueba de tolerancia a la glucosa oral se utiliza para buscar o diagnosticar diabetes en personas con un nivel alto de glucemia en ayunas, pero que no es tan alto (por encima de 125 mg/dL) para encajar dentro del diagnóstico de diabetes.

### **Resultados normales**

Valores sanguíneos normales para una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos, utilizada para detectar diabetes tipo 2 en personas que no estén embarazadas:

- . Ayunas: 60 a 100 mg/dL
- . 1 hora: menos de 200 mg/dL
- . 2 horas: menos de 140 mg/dL

Los ejemplos anteriores son mediciones comunes para los resultados de estos exámenes. Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre laboratorios. Algunos laboratorios utilizan mediciones diferentes o analizan distintas muestras. Hable con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

### **Significado de los resultados anormales**

Un nivel de glucosa superior a lo normal puede significar que usted tiene prediabetes, diabetes o diabetes gestacional.

Entre 140 y 200 mg/dL, se denomina alteración de la tolerancia a la glucosa. El médico puede llamar a esto "prediabetes", y significa que usted está en mayor riesgo de padecer diabetes con el tiempo.

Un nivel de glucosa de 200 mg/dL o superior se usa para diagnosticar la diabetes.

El estrés serio en el cuerpo, como por ejemplo un traumatismo, un accidente cerebrovascular, un ataque al corazón o una cirugía, puede aumentar su nivel de glucosa en la sangre y el ejercicio vigoroso puede disminuirlo.

Algunos medicamentos pueden elevar o bajar su nivel de glucosa en la sangre. Antes de que le hagan el examen, infórmele a su médico sobre cualquier medicamento que esté tomando.

### **Riesgos**

Usted puede tener algunos de los síntomas que aparecen en la lista de arriba bajo el título "Lo que se siente durante el examen".

Las venas y las arterias varían en tamaño de un paciente a otro y de un lado del cuerpo a otro; por esta razón, puede ser más difícil obtener una muestra de sangre de algunas personas que de otras.

Otros riesgos asociados con la extracción de sangre son leves, pero pueden ser:

- Sangrado excesivo
- Desmayo o sensación de mareo
- Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel)
- Infección (un riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel)

Fuente de Información: Recommendation for glucose oral test [Internet]. Bethesda: U.S National Library of Medicine; 2015. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003466.htm>